

Über N¹-substituierte Hydrazide
mit Pseudoringcharakter und eine neue
Synthese von 4-Thiazolidonen

Verkürzte Fassung der
INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

WINFRIED PACHA

aus Weil am Rhein (Deutschland)

BASEL
Buchdruckerei Birkhäuser AG.
1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Über N¹-substituierte Hydrazide
mit Pseudoringcharakter und eine neue
Synthese von 4-Thiazolidonen

Verkürzte Fassung der
INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

WINFRIED PACHA
aus Weil am Rhein (Deutschland)



BASEL
Buchdruckerei Birkhäuser AG.
1958

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. H. Erlenmeyer und Dr. T. Reichstein.

Basel, den 17. Dezember 1957.

Prof. Dr. W. Becker
Dekan.

Herrn *Winfried Pacha* wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 17. Dez. 1957 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 17. Dez. 1957 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

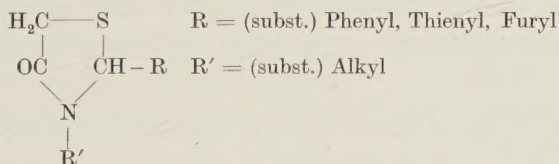
„*Über N^1 -substituierte Hydrazide mit Pseudoringcharakter und eine neue Synthese von 4-Thiazolidonen*“

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Anstalt für anorg. Chemie der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

Zur Synthese von 4-Thiazolidonderivaten

Schon vor längerer Zeit wurde gefunden, dass einigen Derivaten des 4-Thiazolidons eine ausgeprägte biologische Wirkung zukommt. Verbindungen vom Typus



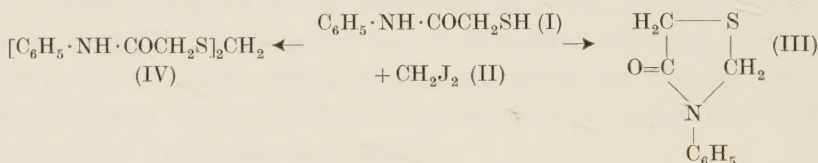
erwiesen sich als wirksam gegen elektrisch und durch Metrazol induzierte Konvulsionen¹⁾. Später wurde in den Laboratorien der *Chas. Pfizer & Co., Inc.* festgestellt, dass ein Streptomyces-Antibiotikum

¹⁾ *H. D. Troutman & L. M. Long, J. Amer. chem. Soc.* **70**, 3436 (1948).

das Ringsystem des 4-Thiazolidons enthält²⁾³⁾. Ester, Amide sowie Homologe dieses Antibiotikums erwiesen sich ebenfalls als wirksam.

Es erschien daher von Interesse, die Methoden zur Synthese solcher Verbindungen zu erweitern. *R. Andreasch*⁴⁾ gewann 4-Thiazolidone durch reduktive Entschwefelung von Rhodaninen mit Zink und Salzsäure. Vor einigen Jahren beschrieben wir eine Synthese ausgehend von Thioglykolsäure und *Schiff'schen Basen*⁵⁾. Umsatz von Thioglykolsäureamid mit Carbonylverbindungen führt ebenfalls zu 4-Thiazolidonderivaten³⁾.

Wie wir nun fanden, lassen sich Derivate des 4-Thiazolidons auch durch gleichzeitige N- und S-Alkylierung von Thioglykolsäureaniliden mit 1,1-Dihalogeniden nach der N-Alkylierungsmethode von *Pachter & Kloetzel*⁶⁾ unter Zusatz von Kaliumhydroxyd in Aceton gewinnen. Aus Thioglykolsäureanilid (I) und Methylenjodid (II) erhielten wir so 3-Phenyl-4-thiazolidon (III).



Versucht man diese Alkylierung nach üblichen Methoden⁷⁾ durchzuführen oder wählt man die Versuchsbedingungen bei der Acetonmethode ungünstig, so entsteht an Stelle des gewünschten Thiazolidons das Methylen-bis-thioglykolsäureanilid (IV). Über die bei der Variation der Acetonmethode erhaltenen Resultate gibt die Tabelle 1 Aufschluss.

Bei dem Versuch, in welchem wir nach der Acetonmethode, jedoch in konzentrierterer Lösung arbeiteten, liess sich 3-Phenyl-4-thiazolidon (III) neben einem Überschuss von Methylen-bis-thioglykolsäureanilid (IV) isolieren.

Mit Vorteil lässt sich diese Methode auch auf die Synthese von 2-Acyl-4-thiazolidonen anwenden, die mit Hilfe der bekannten bisherigen Verfahren nur schwierig zugänglich sind, da die Darstellung der als Ausgangsmaterialien benötigten α -Ketocarbonylverbindungen oft nicht einfach ist.

²⁾ *W. M. McLamore, W. D. Celmer, V. V. Bogert & F. C. Pennington, J. Amer. chem. Soc.* **74**, 2946 (1952).

³⁾ *F. C. Pennington, W. D. Celmer, W. M. McLamore, V. V. Bogert & I. A. Solomons, J. Amer. chem. Soc.* **75**, 109 (1953).

⁴⁾ *R. Andreasch, Mh. Chem.* **137**, 123 (1928).

⁵⁾ *H. Erlenmeyer & V. Oberlin, Helv.* **30**, 1329 (1947); vgl. auch *A. R. Surrey, J. Amer. chem. Soc.* **69**, 2911 (1947), sowie Fussnote 1.

⁶⁾ *I. J. Pachter & M. C. Kloetzel, J. Amer. chem. Soc.* **74**, 1321 (1952).

⁷⁾ *P. Hepp, Ber. deutsch. chem. Ges.* **10**, 327 (1877).

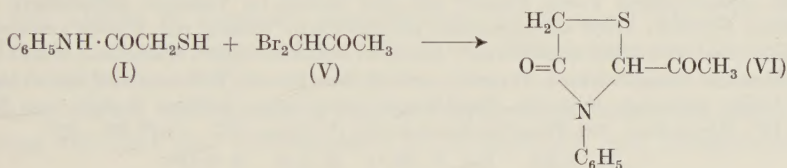
Tabelle 1.

Angesetzte Mengen (wenn nicht anders angegeben): 4 g KOH (bzw. 7,4 g BaO, bzw. 1,7 g Na-Äthylat), 2 g I und 2 cm³ II.

Vorgelegt	Zugetropft	Reakt.- Dauer	Temp.	Reakt.- Prod.
KOH + II in 100 cm ³ Aceton	I in 30 cm ³ Aceton	45 Min.	60–70°	IV
KOH in 250 cm ³ Aceton	I + II in 100 cm ³ Aceton	90 Min.	60°	III
KOH in 250 cm ³ Aceton	I + II in 100 cm ³ Aceton	30 Min.	60°	III*)
KOH in 300 cm ³ Aceton	I + II in 200 cm ³ Aceton	75 Min.	25°	IV
K ₂ CO ₃ *) in 250 cm ³ Aceton	I + II in 100 cm ³ Aceton	90 Min.	60°	IV*)
BaO in 250 cm ³ Aceton	I + II in 150 cm ³ Aceton	120 Min.	60°	IV
Na-Äthylat in 300 cm ³ Äthanol	I + II in 100 cm ³ Äthanol	30 Min.	65°	IV
KOH in Aceton*)	I + II in Aceton*)	60 Min.	60°	III + IV*)

*) Vgl. exp. Teil.

So gewannen wir aus Thioglykolsäureanilid (I) durch Reaktion mit asymm. Dibromaceton (V)⁸⁾ das noch unbekannte 2-Acetyl-3-phenyl-4-thiazolidon (VI) vom Smp. 114–115°.



Experimenteller Teil.

Thioglykolsäureanilid (I) wurde in Anlehnung an die Vorschrift von *N. Hellström & T. Lauritzson*⁹⁾ durch 2½ständiges Erhitzen von Thioglykolsäure mit einem geringen Überschuss von Anilin auf 130° in Stickstoff-Atmosphäre dargestellt. Die beim Abkühlen erstarrte Reaktionsmasse wurde im Mörtel mit starker Salzsäure (1:2) angelegt, rasch abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf dem Wasserbad im Vakuum 4 Std. getrocknet. Smp. 107–110°.

Umsatz von Thioglykolsäureanilid mit Methylenjodid: a) 3-Phenyl-4-thiazolidon (III). Zur Aufschlammung von 4 g feinpulverisiertem Kaliumhydroxyd in 250 cm³ trockenem Aceton tropfte man bei 60° unter starkem Rühren eine Lösung von 2 g Thioglykolsäureanilid und 2 cm³ Methylenjodid in 100 cm³ Aceton. Um eine Oxydation des Thioglykolsäureanilids zu vermeiden, wurde die Luft im Tropftrichter durch Stickstoff ersetzt.

Nach Beendigung des Zutropfens wurde filtriert und das Aceton im Vakuum abdestilliert. Zur Trennung vom entstandenen Kaliumjodid wurde der Rückstand in Chloroform aufgenommen, mit Wasser versetzt und ausgeschüttelt. Die getrocknete organische Phase wurde im Vakuum eingedampft. Aus dem braunen, öligen Rückstand kristallisieren beim Stehen in der Kälte gelbe Kristalle vom Smp. 110–116°. Zur Reinigung wurde bei 100°/0,1 mm sublimiert. Farblose Kristalle vom Smp. 110–114°, Misch-Smp. mit authentischem Material⁴⁾ ebenso.

C₉H₉ONS Ber. C 60,33 H 5,06% Gef. C 60,50 H 4,76%

⁸⁾ *E. D. Hughes, H. B. Watson & E. D. Yates, J. chem. Soc. 1931, 3322.*

⁹⁾ *N. Hellström & T. Lauritzson, Ber. deutsch. chem. Ges. 69, 2001 (1936).*

b) Methylen-bis-thioglykolsäureanilid (IV). 2 g Thioglykolsäureanilid und 2 cm³ Methylenjodid in 100 cm³ trockenem Aceton liess man während 1 Std. zu 6,5 g geglühter Pottasche in 250 cm³ Aceton unter starkem Rühren bei 60° tropfen. Es wurde wiederum unter Stickstoff gearbeitet.

Nach Beendigung des Zutropfens wurde filtriert und das Aceton im Vakuum abdestilliert. Der in Chloroform aufgenommene Rückstand wurde mit Wasser versetzt und ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde getrocknet und im Vakuum eingengt: leicht gelb gefärbte Kristalle, die sich durch Umkristallisieren aus Äthanol reinigen lassen. Smp. 144–145°.

$C_{17}H_{18}O_2N_2S_2$	Ber. C 58,93	H 5,24	N 8,09	S 18,51%
	Gef. „ 59,14	„ 5,08	„ 7,70	„ 18,55%

c) 3-Phenyl-4-thiazolidon (III) neben Methylen-bis-thioglykolsäureanilid (IV). Während 1 Std. wurden 5 g Thioglykolsäureanilid und 5 cm³ Methylenjodid in 150 cm³ Aceton zu 10 g Kaliumhydroxyd in 200 cm³ Aceton getropft. Es entstand dabei neben einem Überschuss von Methylen-bis-thioglykolsäureanilid (IV) auch 3-Phenyl-thiazolidon (III). Letzteres konnte durch Sublimation bei 100°/0,1 mm leicht aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden.

Umsatz von Thioglykolsäureanilid mit asym. Dibromaceton: DL-2-Acetyl-3-phenyl-4-thiazolidon (VI). 3 g Thioglykolsäureanilid (I) und 4 cm³ asym. Dibromaceton (V)^a wurden in je 150 cm³ trockenem Aceton gelöst und während 45 Min. bei 60–65° gleichzeitig zur Suspension von 6 g Kaliumhydroxyd in 250 cm³ Aceton getropft. Anschliessend wurde filtriert und das Aceton im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und der Äther abdestilliert. Aus dem braunen, öligen Rückstand erhält man durch Lösen in wenig Äthanol, Versetzen mit Wasser bis zur Trübung und Stehenlassen in der Kälte, rotbraune Kristalle. Aus Äthanol-Äther lange, farblose Nadeln vom Smp. 114–115°. Misch-Smp. mit Thioglykolsäureanilid (I) (Smp. 107–110°) 80–85°.

$C_{11}H_{11}O_2NS$	Ber. C 59,71	H 5,01	N 6,33%
	Gef. „ 59,97	„ 5,29	„ 6,62%

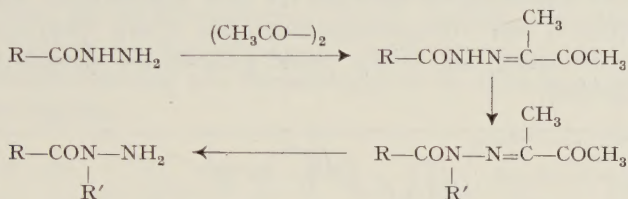
Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem Mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), z. T. dem Mikrolabor der Organisch-chemischen Anstalt (E. Thommen).

SUMMARY.

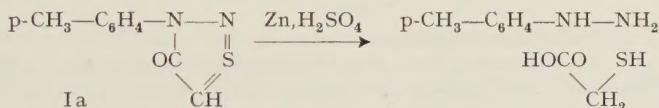
Derivatives of 4-thiazolidone are obtained by reaction of mer-captoacetanilide with 1,1-dihalogen compounds.

Über einige N¹-substituierte Säurehydrazide

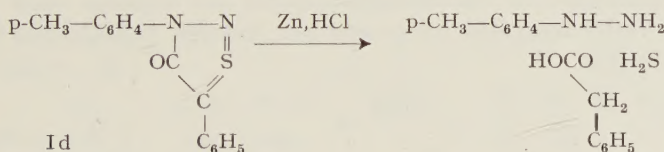
In vorangegangenen Mitteilungen¹⁾ wurde kürzlich die Herstellung einer Reihe von N¹-alkylierten Carbonsäurehydraziden beschrieben, die ausgehend vom unsubstituierten Hydrazid nach folgendem Schema gewonnen wurden:



Wir gelangten nun auch noch auf einem ganz anderen Weg, ausgehend von den von *Duffin & Kendall*²⁾ beschriebenen Aryl-4-oxo-1-thia-(S^{IV})-2,3-diazolinen (I), zu zwei verschiedenen Typen von N¹-substituierten Säurehydraziden. Verschiedene Derivate von I hatten diese Autoren bereits einer Reduktion unterworfen. Sie erhielten so aus 3-p-Tolyl-oxothiadiazolin (Ia) durch Einwirkung von Zink und Schwefelsäure p-Tolylhydrazin und Thioglykolsäure:



3-p-Tolyl-5-phenyl-oxothiadiazolin (Id) wurde bei der Reduktion mit Zink und Salzsäure wiederum unter Ringsprengung in Phenylessigsäure, p-Tolylhydrazin und Schwefelwasserstoff zerlegt:



Diese Versuche zeigen, dass unter energischen Bedingungen der Ring an mehreren Stellen gespalten wird. Es gelang uns nun, die Reduktion unter milderen Bedingungen so zu führen, dass eine so weitgehende Spaltung der Verbindungen vermieden wird.

Beim Behandeln einer neutralen alkoholischen Lösung von 3-p-Tolyl-4-oxo-1-thia-2,3-diazolin (Ia) mit überschüssigem *Raney*-Nickel bei Zimmer-

¹⁾ K. Ronco & H. Erlenmeyer, *Helv.* **39**, 1045 (1956); K. Ronco, B. Prijs & H. Erlenmeyer, *Helv.* **39**, 1253, 2088 (1956).

²⁾ G. F. Duffin & J. D. Kendall, *J. chem. Soc.* **1956**, 3189.

temperatur erfolgte keine Reaktion, ebensowenig bei einem Hydrierungsversuch mit *Raney*-Nickel als Katalysator.

Eine Reaktion trat nun aber ein bei Einwirkung von Aluminiumamalgam auf Ia. Die ursprünglich gelbe Lösung wurde hierbei vollständig entfärbt. Aus dem Reaktionsgemisch konnten zwei Verbindungen isoliert werden: in Ligroin lösliche, farblose Blättchen, Smp. 95–100°, sowie kleine Prismen vom Smp. 127–128°.

Beim niedrig schmelzenden Produkt, das in verd. Salzsäure leicht löslich ist und methanolische Jodlösung in der Kälte entfärbt, handelt es sich um N¹-Mercaptoacetyl-p-tolylhydrazin (IIa). Ausser den Analysenresultaten und den chemischen Eigenschaften sprechen für diese Konstitution auch die IR-Spektren³⁾ (Fig. 1) mit Absorptionsbanden bei 2,98 μ (NH-Schwingung), 3,86 μ (SH-Schwingung) und 6,08 μ (Amid-I-Bande bei offenkettigen disubstituierten Amiden).

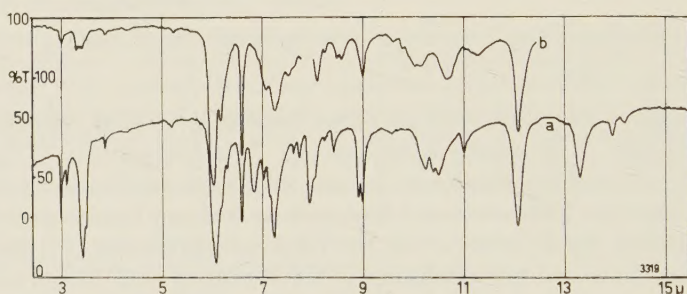


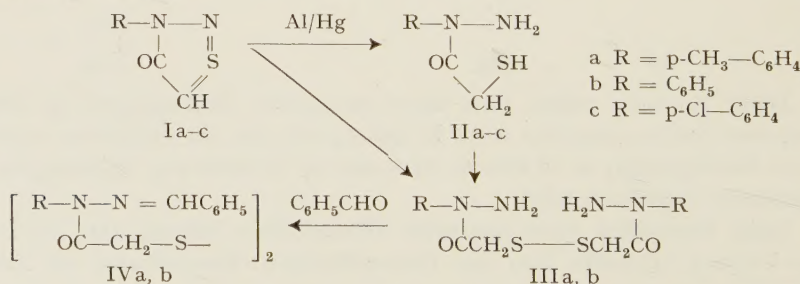
Fig. 1.

a) Nujolverreibung;

b) Lösung in CH_2Cl_2 (ca. 3%, Schichtdicke 0,1 mm).

Aufgenommen mit *Perkin-Elmer*-Spektrophotometer, Modell 21, NaCl-Prisma.

Die höherschmelzende Verbindung erwies sich als das Oxydationsprodukt dieses Mercaptohydrazids IIa, das Dithiodiglykolsäure-di-N¹-p-tolylhydrazid (IIIa). Man erhält diese Verbindung auch durch Oxydation von IIa mit Jod in 90-proz. Ausbeute. In Übereinstimmung mit der Struktur eines Disulfids reagiert die Verbindung IIIa nicht mehr mit Jod. Mit Benzaldehyd bildet sie ein Hydrazon IVa.



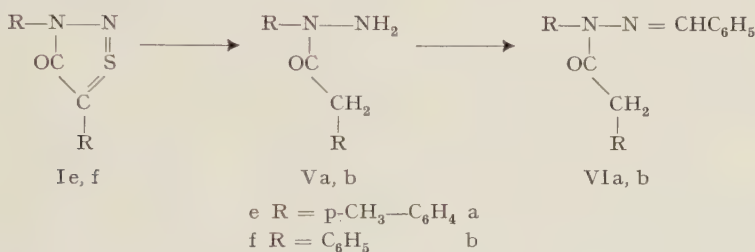
³⁾ Für die Aufnahme und Interpretation der Spektren sind wir Herrn Dr. *Girod*, I. R. *Geigy AG.*, Basel, zu Dank verpflichtet.

Eine Mischung aus dem Benzalhydrazon des Oxydationsprodukts von IIa und dem Hydrazon des aus dem Reduktionsansatz isolierten IIIa-Präparats zeigte keine Schmelzpunktsdepression.

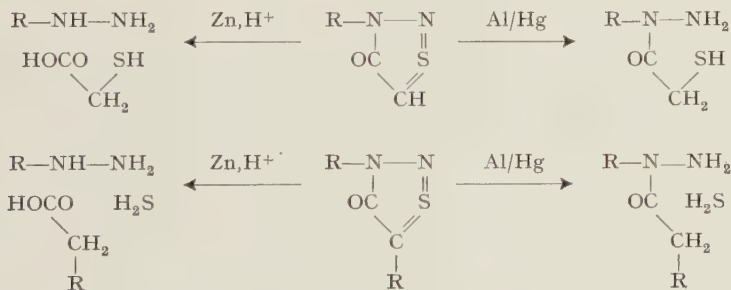
Auch aus 3-Phenyl- (Ib) und 3-p-Chlorphenyl-oxothiadiazolin (Ic) entstehen bei der Reduktion mit Aluminiumamalgam die entsprechenden Hydrazinverbindungen IIb bzw. IIc.

Beim 3-Phenyl-Derivat Ib wurde ebenfalls das als Folgeprodukt entstandene Disulfid IIIb isoliert und daraus das Hydrazon IVb gewonnen.

Bei der Reduktion der Diaryl-substituierten Verbindungen 3,5-Di-p-tolyl- (Ie) und 3,5-Diphenyl-oxo-thiadiazolin (If) mit Aluminiumamalgam bleibt die Reaktion nicht auf der Mercaptostufe stehen, sondern es werden die entsprechenden schwefelfreien Arylessigsäure-N¹-arylhydrazide Va und Vb erhalten, die zur Charakterisierung mit Benzaldehyd in die Hydrazone VIa und VIb übergeführt wurden.



Bei unserer Reduktion mit Aluminiumamalgam wird also im Unterschied zu derjenigen von *Duffin & Kendall*²⁾, die mit Zink und Säure reduzierten, die Amid-C-N-Bindung bei keiner Verbindung angegriffen. Nach beiden Methoden bleibt bei den 3-Monoaryl-substituierten Oxothiadiazolinen die C-S-Bindung erhalten, während sie – ebenfalls nach beiden Methoden – bei den 3,5-Diaryl-Derivaten unter Bildung von H₂S aufgespalten wird.



Die Eigenschaften der neuen Verbindungen sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Wir danken Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer für zahlreiche Anregungen und Ratschläge.

Tabelle 1.

R	p-CH ₃ —C ₆ H ₄ —	C ₆ H ₅ —	p-Cl—C ₆ H ₄ —
$\begin{array}{c} \text{R}-\text{N}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{COCH}_2\text{SH} \end{array}$	Blättchen, Smp. 95–100° IIa	Blättchen, Smp. 87–89° IIb	Speerförmige Blättchen, Smp. 97–100°, IIc
$\left[\begin{array}{c} \text{R}-\text{N}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{COCH}_2\text{S}- \end{array} \right]_2$	Kleine Prismen, Smp. 127–128° IIIa	Nädelchen, Smp. 144–146° IIIb	—
$\left[\begin{array}{c} \text{R}-\text{N}-\text{N}=\text{CHC}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{COCH}_2\text{S}- \end{array} \right]_2$	Prismen, Smp. 180–181° IVa	Prismen, Smp. 184–186° IVb	—
$\begin{array}{c} \text{R}-\text{N}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{COCH}_2\cdot\text{R} \end{array}$	Blättchen, Smp. 78–79° Va	Blättchen, Smp. 85–87° Vb	—
$\begin{array}{c} \text{R}-\text{N}-\text{N}=\text{CHC}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{COCH}_2\cdot\text{R} \end{array}$	Prismen, Smp. 108–109° VIa	Dünne Nadeln, Smp. 121–123° VIb	—

Experimenteller Teil.

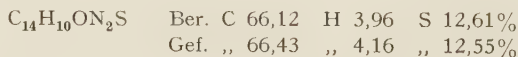
A. Herstellung der Aryl-4-oxo-1-thia-2,3-diazoline (I). Die Oxo-thiadiazoline wurden meist nach der Vorschrift von *Duffin & Kendall*²⁾ hergestellt. Bei folgenden Verbindungen wurde die Arbeitsweise etwas abgeändert.

3-Phenyl-4-oxo-1-thia-2,3-diazolin (Ib). Die aus 18,6 g Anilin in 100 ml verd. Salzsäure (1:1) durch Zutropfen von 14 g Natriumnitrit in 30 ml Wasser erhaltene Diazoniumsalz-lösung wurde auf einmal unter Kühlung mit Eis-Kochsalz und Rühren zu 20 g Thioglykolsäure und 13,6 g krist. Natriumacetat in 500 ml Wasser gegossen. Sofort nach der Zugabe fiel ein schwach gelbes Produkt aus, das nach ½ Std. abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen wurde. Die so erhaltene Azothioessigsäure wurde in kaltem Äther gelöst, die Lösung getrocknet und der Äther ohne Erwärmen im Vakuum abgesaugt.

Die so getrocknete Verbindung wurde nun portionenweise unter Rühren zu einer mit Eis-Kochsalz gekühlten Mischung von 20 ml Pyridin und 60 ml Essigsäureanhydrid gegeben. Nach mehrstündigem Stehen bei 0° wurde das Produkt abfiltriert und mit Isopropyläther gewaschen. Man erhält 14 g (40%)⁴⁾ Ib vom Smp. 50–55°. Aus Isopropyläther hellgelbe Nadeln, Smp. 70–72°.

3,5-Diphenyl-4-oxo-1-thia-2,3-diazolin (If). Diese noch nicht beschriebene Verbindung wurde analog der Ditolyl-Verbindung²⁾ hergestellt.

Zu 14 g 3-Phenyl-oxothiadiazolin (Ib) in 30 ml Pyridin wurde bei 0° eine Diazoniumsalz-Lösung, hergestellt aus 7,2 ml Anilin in 30 ml Salzsäure (1:1) und 5,5 g Natriumnitrit in 11 ml Wasser, langsam unter Rühren zutropft. Der beim Stehen über Nacht bei –16° erhaltene Niederschlag wurde aus Leichtbenzin (Sdp. 60–90°) umkristallisiert: 2 g (10%) Ie in gelben Blättchen vom Smp. 105–109°. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Leichtbenzin, Smp. 113–116°.

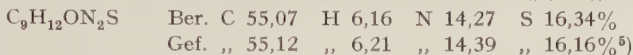


B. Herstellung der N¹-Mercaptoacetyl-hydrazine (II). N¹-Mercaptoacetyl-p-tolylhydrazin (IIa). 3 g 3-p-Tolyl-4-oxo-1-thia-2,3-diazolin (Ia) in 300 ml Äther wurden

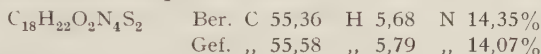
⁴⁾ G. F. Duffin & J. D. Kendall²⁾ erhielten bei einem viel kleineren Ansatz eine Ausbeute von 8%.

unter Rühren und Eiskühlung mit aus 1,8 g Aluminiumspänen frisch hergestelltem Aluminiumamalgam reduziert. Um eine Oxydation des gebildeten Mercaptans hintanzuhalten, wurde die Reaktion in N_2 -Atmosphäre durchgeführt.

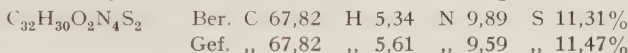
Nach ca. $\frac{1}{2}$ Std. wurden noch 3 ml Wasser zugegeben. Nach 1 $\frac{1}{2}$ Std. war die ursprünglich gelbe Lösung vollkommen farblos. Darauf wurde vom Aluminiumschlamm abfiltriert, der Schlamm mit Äther ausgewaschen und das Filtrat mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Äthers erhält man einen farblosen Rückstand. Davon sind 2,3 g (76%) ligroinlöslich, beim Stehen der Ligroinlösung kristallisieren 1,6 g (53%) bei 73–93° schmelzende Blättchen. Nach Sublimation im Hochvakuum: 1,2 g (40%) vom Smp. 89–95°. Durch weiteres zweimaliges Umkristallisieren aus Ligroin erhält man 1,1 g (36%), Smp. 95–100°.



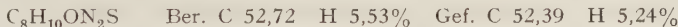
Vom Reduktionsprodukt waren 0,1 g nicht ligroinlöslich. In anderen Ansätzen, bei denen infolge Verwendung eines nicht ganz reinen Ausgangsproduktes Ia bis zur vollständigen Entfärbung der Lösung längere Zeit reduziert werden musste, erhielten wir grössere Mengen dieses in Ligroin schwerlöslichen Nebenproduktes. Dieses Dithiodiglykolsäure-di-N¹-p-tolyldiazid (IIIa), das durch Oxydation des Mercaptoacetylhydrazins IIa entsteht, konnte durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol rein erhalten werden. Farblose, sehr kleine Prismen, Smp. 127–128°



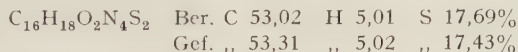
Di-(benzal-N¹-thioglykoly-p-tolyldiazon) (IVa) widerhalten beim Stehen einer alkoholischen Lösung des Dithiodiglykolsäure-di-N¹-p-tolyldiazids (IIIa) mit der berechneten Menge Benzaldehyd. Aus Äthanol farblose Prismen, Smp. 180–181°.



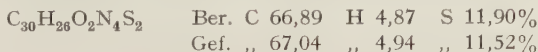
N¹-Mercaptoacetyl-phenylhydrazin (IIb). 3 g 3-Phenyl-4-oxo-1-thia-2,3-diazolin (Ib) in 200 ml Äther wurden wie das Tolyld-Derivat (Ia) 2 Std. mit Aluminiumamalgam, hergestellt aus 2 g Aluminiumspänen, reduziert. Dabei wird ein hellgelbes Produkt vom Smp. 65 bis 70° erhalten. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Cyclohexan, farblose Blättchen vom Smp. 87–89°.



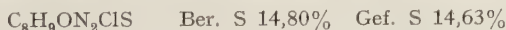
Neben dieser Verbindung erhielt man bei der Reduktion von Ib das in Cyclohexan schwerlösliche Dithiodiglykolsäure-N¹-diphenylhydrazid (IIIb), aus Benzol feine Nadelchen vom Smp. 144–146°.



Di-(benzal-N¹-thioglykoly-phenylhydrazon) (IVb) wurde erhalten beim Stehen des Dithiodiglykolsäure-N¹-diphenylhydrazids (IIIb) mit Benzaldehyd in Äthanol. Nach 24 Std. wurde der Alkohol im Vakuum abgesaugt und der Rückstand aus Leichtbenzin (Sdp. 60–90°) umkristallisiert. Prismen vom Smp. 184–186°.



N¹-Mercaptoacetyl-p-chlorphenylhydrazin (IIc). 2,6 g 3-p-Chlorphenyl-4-oxo-1-thia-2,3-diazolin (Ic) wurden in 200 ml Äther suspendiert und wie für Ia angegeben mit aus 1,6 g Aluminiumspänen hergestelltem Aluminiumamalgam und 3 ml Wasser 4 Std. reduziert. Danach wurde die noch gelbe Lösung wie üblich aufgearbeitet. Nach Entfernen des Äthers erhält man ein gelbes Öl, das aus Xylol-Petroläther in lanzettenförmigen Blättchen kristallisiert. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Xylol-Petroläther farblose Blättchen, Smp. 97–100°.



⁵⁾ Der Firma I. R. Geigy AG., Basel, danken wir bestens für die Ausführung dieser Analyse.

Oxydation von N¹-Mercaptoacetyl-p-tolylhydrazin (IIa) zu Dithiodiglykolsäure-di-N¹-p-tolylhydrazid (IIIa). Zu 100 mg des Tolyhydrazin-Derivates (IIa) in 30 ml Äther liess man 65 mg Jod in 5 ml Äther langsam tropfen. Dabei wurde das Jod entfärbt, und es fiel ein gelber Festkörper aus. Nun versetzte man das Reaktionsgemisch mit 0,25 ml Pyridin und anschliessend mit Wasser. Dabei löste sich ein Teil der entstandenen Produkte.

Das Ungelöste, ein rotbraunes Öl, wurde in wenig Essigester gelöst, wieder mit der ätherischen Lösung vereinigt und das Ganze mit Wasser jodidfrei gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man 90 mg (90%) eines schwach gelben Öls, das beim Stehen kristallisiert. Dieses Produkt wurde in 3 ml Äthanol gelöst, mit 0,1 ml Benzaldehyd versetzt und über Nacht stehengelassen. Dabei kristallisiert das Hydrazon in farblosen Drusen aus. Nach Filtration erhält man 120 mg (92% bezogen auf das Disulfid) Substanz vom Smp. 178–179°. Misch-Smp. mit Di-(benzal-N¹-thioglykoly-p-tolylhydrazon) (IVa) vom Smp. 180–181°, hergestellt aus der bei der Reduktion als Nebenprodukt entstandenen Verbindung IIIa, ohne Depression.

C. Herstellung der Arylessigsäure-N¹-arylhydrazide. *p-Tolylessigsäure-N¹-p-tolylhydrazid (Va).* 4 g 3,5-Di-p-tolyl-4-oxo-1-thia-2,3-diazolin (Ie) in 200 ml Äthanol und 100 ml Benzol (die Verbindung ist schwer löslich in Äther) wurden bei Zimmertemperatur mit Aluminiumamalgam, hergestellt aus 1,5 g Aluminiumspänen, und 4 ml Wasser reduziert. Nach 6 Std. wurde filtriert, das Filtrat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Durch Sublimation des Rückstandes bei 90°/0,01 Torr erhält man farblose Kristalle vom Smp. 78–79°. Dieser Smp. wird durch Umkristallisieren aus Leichtbenzin (Sdp. 60–90°) nicht mehr verändert.

$C_{16}H_{18}ON_2$	Ber. C 75,56	H 7,13	N 11,02%
	Gef. „ 75,56	„ 7,28	„ 10,91%

Benzal-N¹-p-tolylacetyl-p-tolylhydrazon (VIa) wird erhalten, indem man das Hydrazin Va mit Benzaldehyd in Äthanol 24 Std. stehen lässt. Nach Entfernen des Alkohols und Versetzen des Rückstandes mit Leichtbenzin kristallisiert die Verbindung in farblosen Prismen. Aus Leichtbenzin (Sdp. 60–90°) Smp. 108–109°.

$C_{23}H_{22}ON_2$	Ber. C 79,97	H 6,71	N 8,48%
	Gef. „ 80,16	„ 6,47	„ 8,37%

Phenylelessigsäure-N¹-phenylhydrazid (Vb). 900 mg 3,5-Diphenyl-4-oxo-1-thia-2,3-diazolin (If) in 100 ml Äther wurden in der üblichen Weise mit Aluminiumamalgam – aus 400 mg Aluminiumspänen – und 1 ml Wasser 3 Std. reduziert. Nach Filtrieren vom Aluminiumschlamm und Abdestillieren des Äthers erhält man eine braune, zähe Masse, aus der durch Sublimation im Hochvakuum bei 80°/0,01 Torr eine hellgelbe Substanz vom Smp. 80° gewonnen wurde. Zweimaliges Umkristallisieren aus Ligroin (Sdp. 110–140°) führt zu farblosen Blättchen vom Smp. 85–87°.

$C_{14}H_{14}ON_2$	Ber. C 74,31	H 6,24	N 12,38%
	Gef. „ 74,56	„ 6,37	„ 12,21%

Benzal-N¹-phenacetyl-phenylhydrazon (VIb). Phenylelessigsäure-N¹-phenylhydrazid (Vb) wurde in wenig Äthanol gelöst, mit etwas mehr als der berechneten Menge Benzaldehyd versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach Absaugen des Alkohols kristallisiert der Rückstand in farblosen Nadeln. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Leichtbenzin ergab lange dünne Nadeln vom Smp. 121–123°.

$C_{21}H_{18}ON_2$	Ber. C 80,23	H 5,77%	Gef. C 80,41	H 6,05%
--------------------	--------------	---------	--------------	---------

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem Mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), z. T. dem Mikrolabor der Organisch-chemischen Anstalt (E. Thommen).

SUMMARY.

N¹-Substituted carboxylic acid hydrazides were obtained by reduction of aryl-4-oxo-1-thia(S^{IV})-2,3-diazolines with aluminium amalgam.

Curriculum vitae

Am 3. Januar 1932 wurde ich, *Lothar Sigismund Winfried Pacha*, als Sohn des Herbert Pacha, Verwaltungsangestellter, und seiner Gattin Rosa, geb. Stapf, in Lörrach (Baden) geboren.

Von Ostern 1938 an besuchte ich die Volksschule in Weil am Rhein und trat 1941 in das humanistische Gymnasium in Lörrach ein, an dem ich im Sommer 1950 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1950/51 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel mit Chemie als Hauptfach. Als Nebenfächer wählte ich Mineralogie, physikalische Chemie und Nationalökonomie.

Das Nebenfachexamen in Mineralogie bestand ich im April 1952 bei Herrn Prof. M. Reinhard. Nach Beendigung des anorganisch-chemischen Praktikums legte ich im Dezember 1952 das Vorexamen in anorganischer Chemie bei Herrn Prof. H. Erlenmeyer ab. Während drei Semestern besuchte ich das unter der Leitung von Herrn Prof. T. Reichstein stehende organisch-chemische Praktikum und bestand im Oktober 1954 das Vorexamen in organischer Chemie bei den Herren Prof. C. Grob und M. Brenner und anschliessend im November 1954 das Vorexamen in Farbenchemie bei Herrn Prof. R. Wizinger. Im Januar 1955 bestand ich sodann das Nebenfachexamen in physikalischer Chemie bei Herrn Prof. W. Kuhn und im Mai 1956 bei Herrn Prof. E. Salin das Nebenfachexamen in Nationalökonomie.

Die vorliegende Dissertation, die unter der Leitung von Herrn Prof. H. Erlenmeyer entstand, begann ich im Februar 1955 und beendete sie im Sommer 1957.

Seit dem Wintersemester 1956/57 war ich als Unterrichtsassistent im analytisch-chemischen Praktikum für Studierende der Medizin tätig.

Im Verlaufe meines Studiums besuchte ich Vorlesungen und Praktika der Herren Professoren und Dozenten: E. Berger, M. Brenner, P. Buchner, H. Dahn, H. Erlenmeyer, C. A. Grob, P. Huber, L. Jenny, H. Kuhn, W. Kuhn, E. Miescher, J. Niehans, T. Reichstein, M. Reinhard, E. Salin, E. Schlittler, E. Sorkin, Ch. Tamm, V. F. Wagner, R. Wizinger und H. Zollinger.

Allen diesen Herren möchte ich für ihre Bemühungen danken.

Meinen besonderen Dank möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. H. Erlenmeyer, für seine stetigen Anregungen und das mir erwiesene Wohlwollen sowie Herrn Dr. B. Prijs für seine zahlreichen Ratschläge aussprechen.

